



TITLE:

解離細胞再集合体系でのパターン形成(基研研究会「非可逆な多体系への統計物理及びその周辺分野からのアプローチ」報告,研究会報告)

AUTHOR(S):

佐藤, 美香

---

CITATION:

佐藤, 美香. 解離細胞再集合体系でのパターン形成(基研研究会「非可逆な多体系への統計物理及びその周辺分野からのアプローチ」報告,研究会報告). 物性研究 1991, 57(2): 312-315

ISSUE DATE:

1991-11-20

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/94795>

RIGHT:

## 解離細胞再集合体系でのパターン形成

東北大学電気通信研究所

佐藤美香

強い再生力を持つ事で知られる多細胞生物ヒドラは、円筒状の体制を持ち体軸の両端に頭部と足部が位置する（図1）。この体軸に沿って、ある種の細胞の分布や細胞分化の位置依存性、及び形態形成に関する極性が知られている。例えばヒドラの体から組織片が切り出された場合、新しい頭部の再生は組織片に既存の極性（もとの頭部側－もとの足部側）に従い、もと頭部に近い位置の細胞グループが頭部を形成する<sup>(1)</sup>。（ヒドラの再生の場合、基本的に”場”の成長は起らない。）また、ヒドラを細胞レベルまで解離し、その後低速遠心によって再集合させた解離細胞再集合体（以後、再集合体と呼ぶ）は、その初期状態は単に機械的に再集合させられた多数の細胞の塊であるが、この状態から運動・形態等が全体として統合化されたミニチュアのヒドラ体が再生される<sup>(2)</sup>。つまり再集合体系では一旦完全にパターンが破壊された後に、新規に（既存の極性なしに）これらが再確立される事になる（図2）。本稿では、このランダムな再集合体系中に、体軸の一方の端である頭部の位置が定まる機構についての最近の実験のひとつを簡単に紹介する。

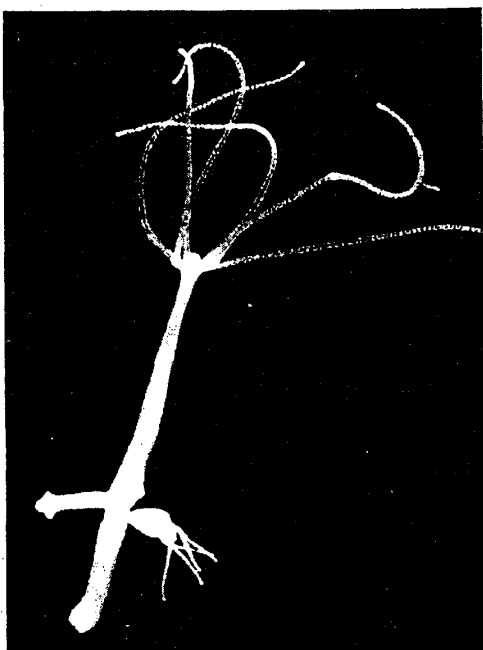


図 1

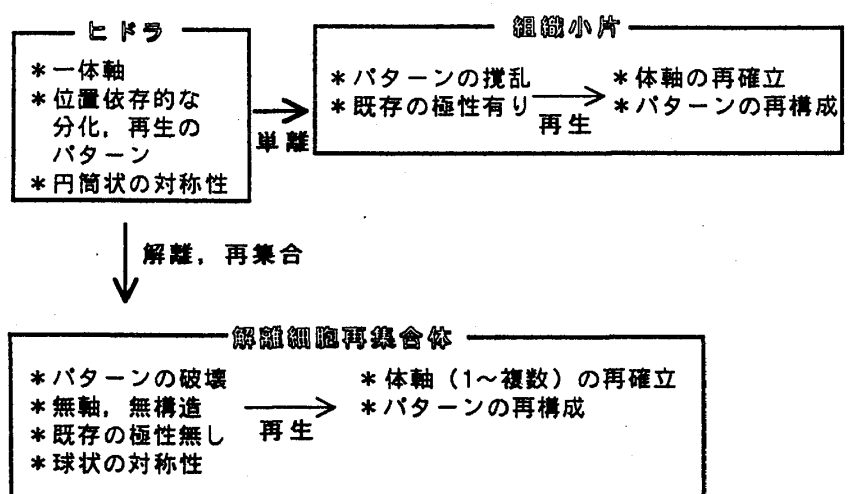


図 2

以下では上皮細胞（ヒドラの体壁を構成している２層の細胞層）について議論する。

ヒドラの細胞は、解離された後もある一定期間は由来する位置についての記憶を保持する。これは位置的由来の異なる再集合体間での再生過程の違いとしても現れる<sup>(3)(4)</sup>。また、単離された組織片の再生の場合と同様、より頭部に近い由来の細胞の再集合体は、接触する足部側由来の再集合体に対し頭部構造を形成する<sup>(2)</sup>（図３）。このことから、１個の再集合体中で、より頭部に近い由来の細胞の分布が新規につくられる頭部の位置のKEYとなっていると考えられる。

今、“基質”である再集合体（上皮細胞数～１０，０００）に、それよりも頭部に近い由来の組織小片を“種”として混入する。この場合、混入された“種”はその再集合体の最初の対称性を破る要因となり、また“種”を中心に新たな頭部が形成される事がマーキング実験により確かめられる。しかし“基質”と同位置由来の組織小片が混入されても、その“種”は頭部を形成しない（図４）。また、混入する組織小片の大きさを減じて行くと頭部を形成する割合が低下する傾向にあるが（図４）、現在のところ、上皮細胞数で３０前後でも有意に頭部を誘導する事が確認され、臨界値はこれよりも更に小さい値ということになる。

人為的に“種”を混入しない再集合体で、作られた直後の状態に、より頭部に近い由来の細胞の大きなクランプが存在するとは考えにくい。そこで、再集合体中でどの様にして“種”となるべき不均一さが生成されているのかを調べるために、次の測定を行う：ヒドラの胃域部の頭部側組織をDAPIという細胞の核をラベルする蛍光色素で染色し、非染色の足部側組織と共に細胞解離、再集合体を作る。この方法で、蛍光顕微鏡下、もと頭部側由来の細胞を識別する事が出来る。

再生過程の各時間で、同一倍率の光学切片をとりラベルされた点の位置を調べた結果の一例を図５上に、各点間の距離の分布を図５下に示す。もと頭部側由来の細胞は、ここで示した２０分、６時間、２４時間を通じ、相対的には動いていない。つまり、細胞選別（この場合、体軸上の位置的由来が同じ細胞間でのダイナミックなクランプ形

成)等の必然的な不均一さの生成は行われていない事になる。

ラベルされた細胞の分布は(uniformではなく)ランダムな分布である。つまり、ラベルされた細胞の小さな局在(concentrations)が部分的に存在している。現在、これらの部域的な小さなゆらぎが、例えば反応-拡散方式で増幅され、最終的なピーク(頭部)を形成する位置が決まるのではないかと考えている。

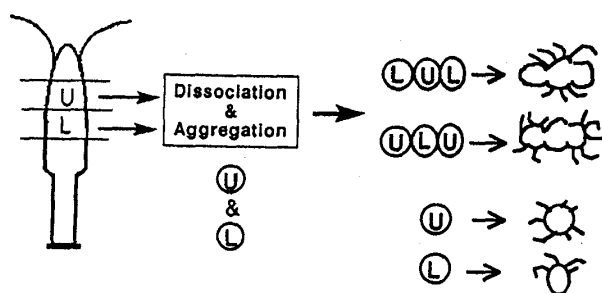
神経細胞及びその幹細胞を持たないヒドラも再生を行う事、そして、再集合体の再生過程初期で、既存の神経細胞は外部に排出される事<sup>(2)</sup>等から、以上の頭部形成についての議論は上皮細胞についてのみ行った。しかし一方、再生過程後期での、多細胞生物としての統合化された運動の調節には、再集合体中での神経網の発達も必要である。この視点からも、解離細胞再集合体の再生は非常に興味深いと言えるであろう<sup>(5)(6)</sup>。

最後に、東北大学電気通信研究所の沢田康次教授、板山朋聡氏、及川淳氏に感謝いたします。

#### 参考文献

- (1) 総説として、Bode, P.M. and Bode, H.R. (1984), in "Pattern Formation", pp. 213-241. (ed. by G.M. Malacinski and S.V. Bryant) MacMillan, NY.
- (2) Gierer, A. et al. (1972). Nature New Biol., 239, 98-101.
- (3) Sato, M. and Sawada, Y. (1989), Dev. Biol., 133, 119-127.
- (4) Sato, M., Bode, H.R. and Sawada, Y. (1990), Dev. Biol., 141, 412-420.
- (5) Itayama, T. and Sawada, Y. (1989), in "Cooperative Dynamics in Complex Physical Systems", (ed. by H. Takayama, Springer-Verlag), pp. 262-263.
- (6) Sawada, Y., Sato, M. and Itayama, T. in "Physics of Living State", (ed. by Y. Sawada and T. Musha, Ohmsha. to appear).

図 3



U : Upper gastric region  
L : Lower gastric region

(Gierer et al., 1972)

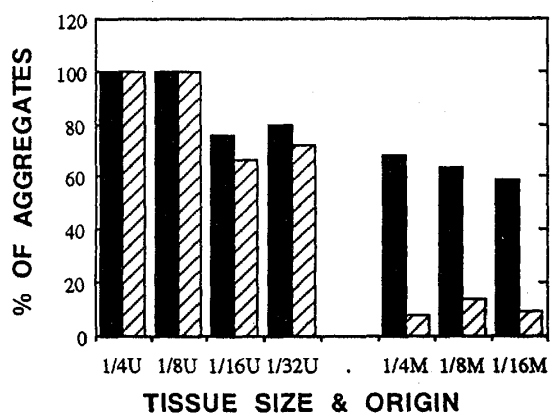
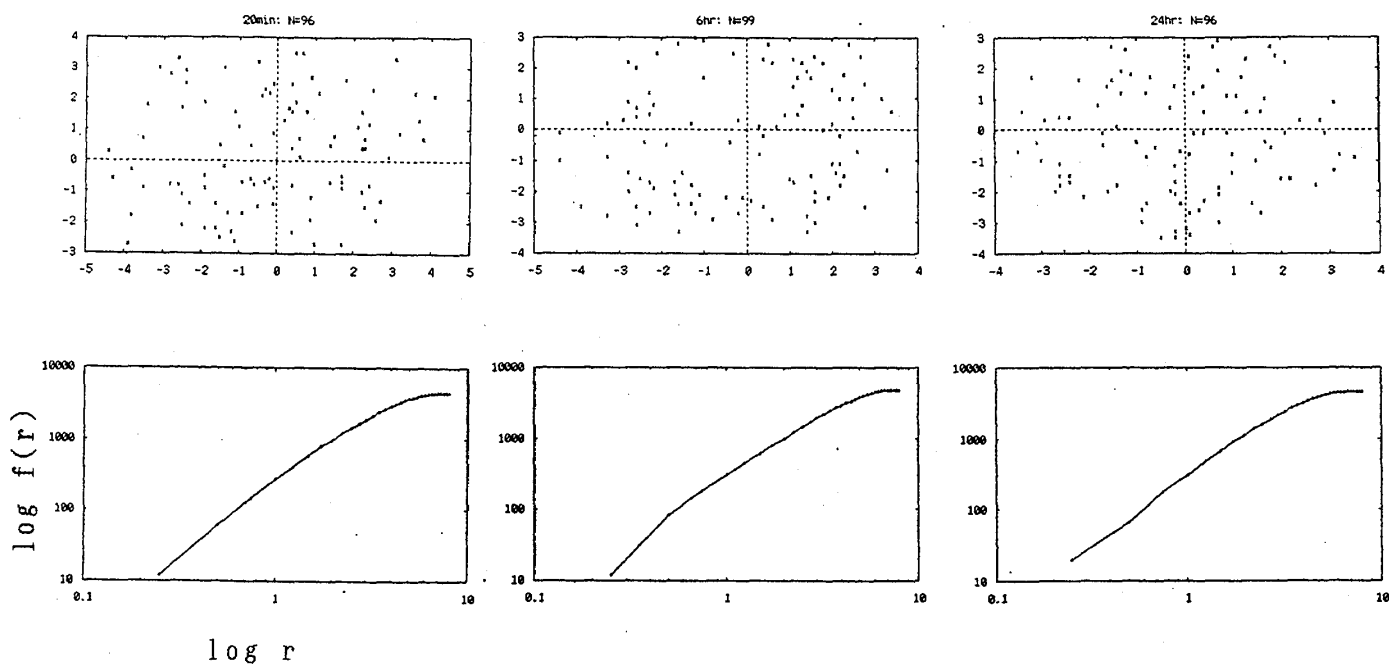


図 4

U : 再集合体を構成する細胞より  
頭部側由来の組織片  
M : 再集合体を構成する細胞と  
同位置由来の組織片  
1 個の "種" が、1 個の再集合体に  
混入された。斜線付きのバーは組織  
片由来の細胞が頭部構造を誘導した %  
を示す。

図 5



$$f(r) \equiv N(r; j < r)$$